DIAGNOSTIC D'UN ILEUS MECONIAL EN IRM FOETALE : A PROPOS D'UN CAS DE MUCOVISCIDOSE HETEROZYGOTE COMPOSITE.

E KERMARREC, B FOLIGUET, K POLET, P BACH, P DROULLÉ

Maternité Régionale de Nancy

MODE D'EMPLOI

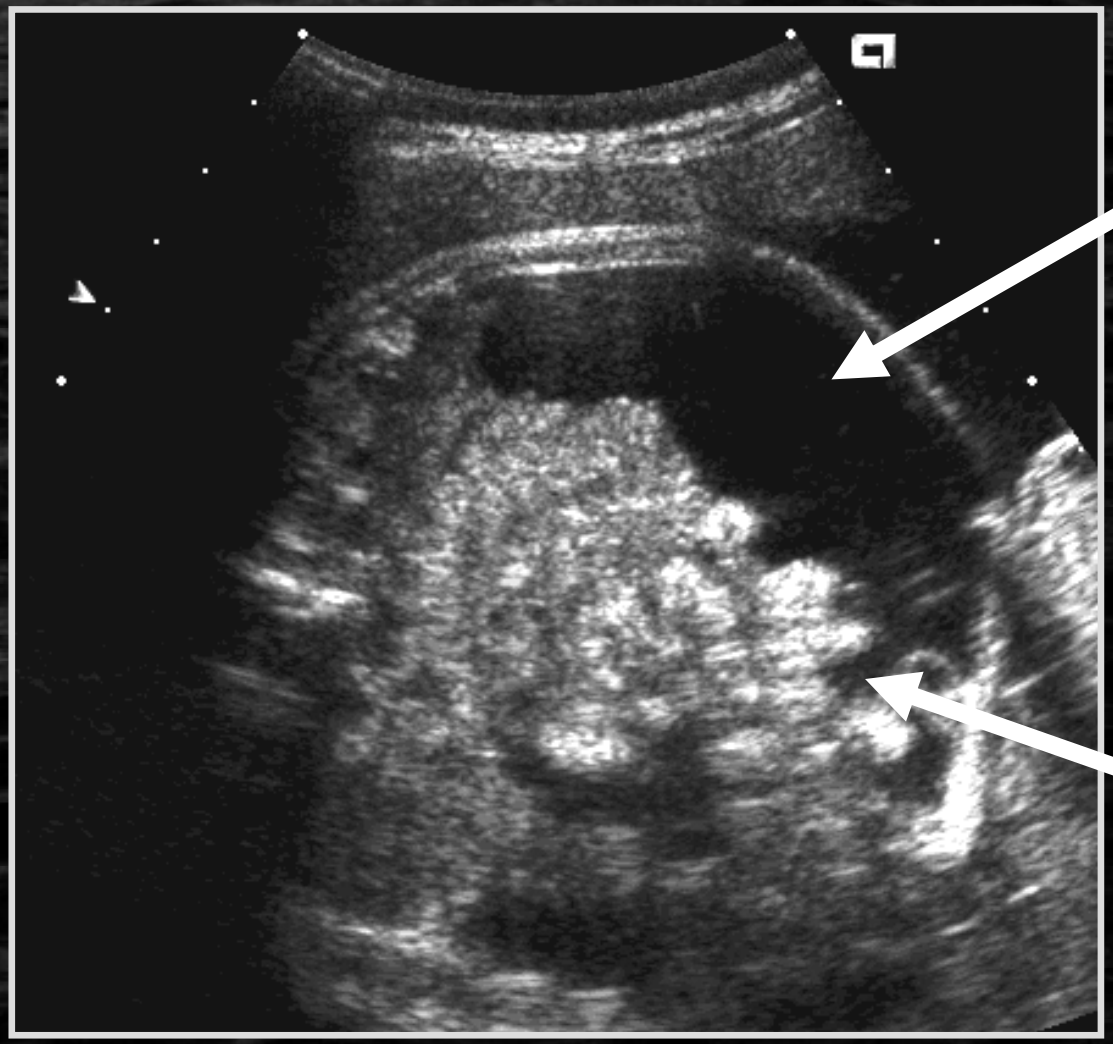
- ✓ LES MOTS ECRITS ET SOULIGNES EN BLEU CORRESPONDENT A DES LIENS HYPERTEXTES

- ✓ UTILISEZ SEULEMENT LES ***FLECHES VERTES EN BAS ET A DROITE*** DE LA DIAPOSITIVE POUR PROGRESSER DANS LA PRESENTATION

OBJECTIFS

- Rapporter 1 cas d’iléus méconial compliqué de diagnostic anténatal.
- Préciser l’apport de l’IRM fœtale digestive dans la démarche diagnostique.

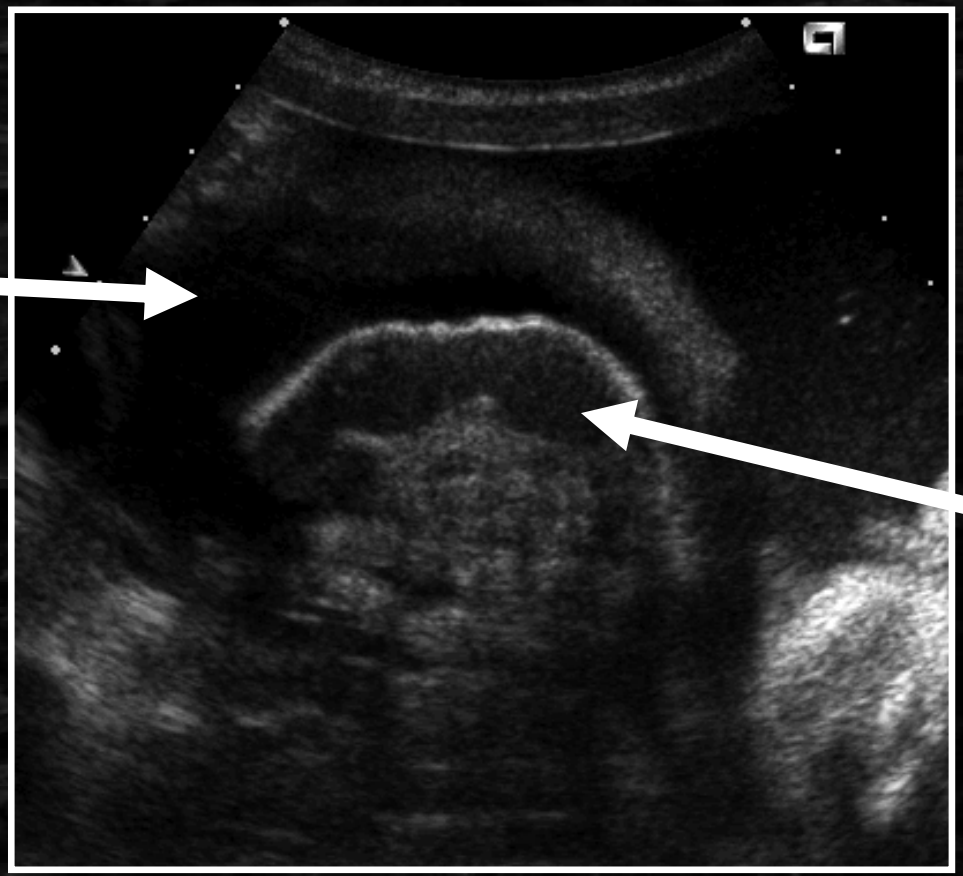
Patiente primigeste référée à 32 SA
pour bilan d'une ascite fœtale abondante



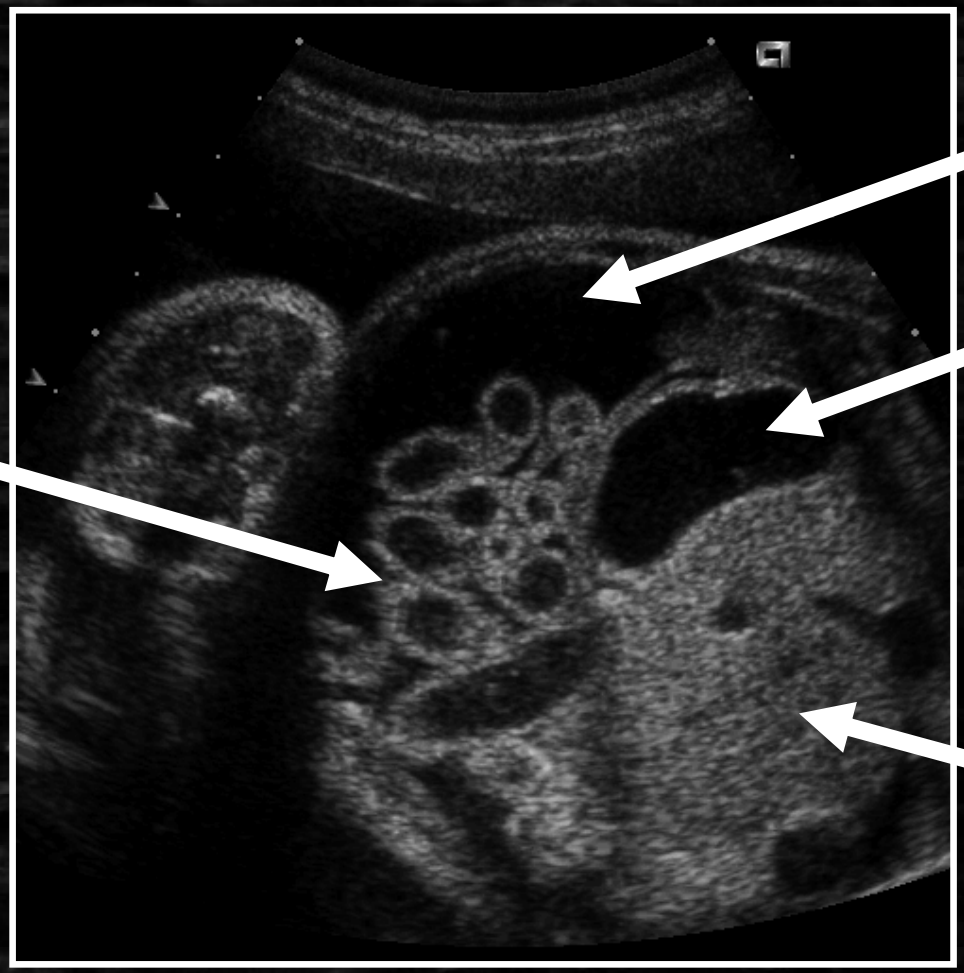
ASCITE

INTESTIN GRÊLE PLAT ET HYPERECHOGENE

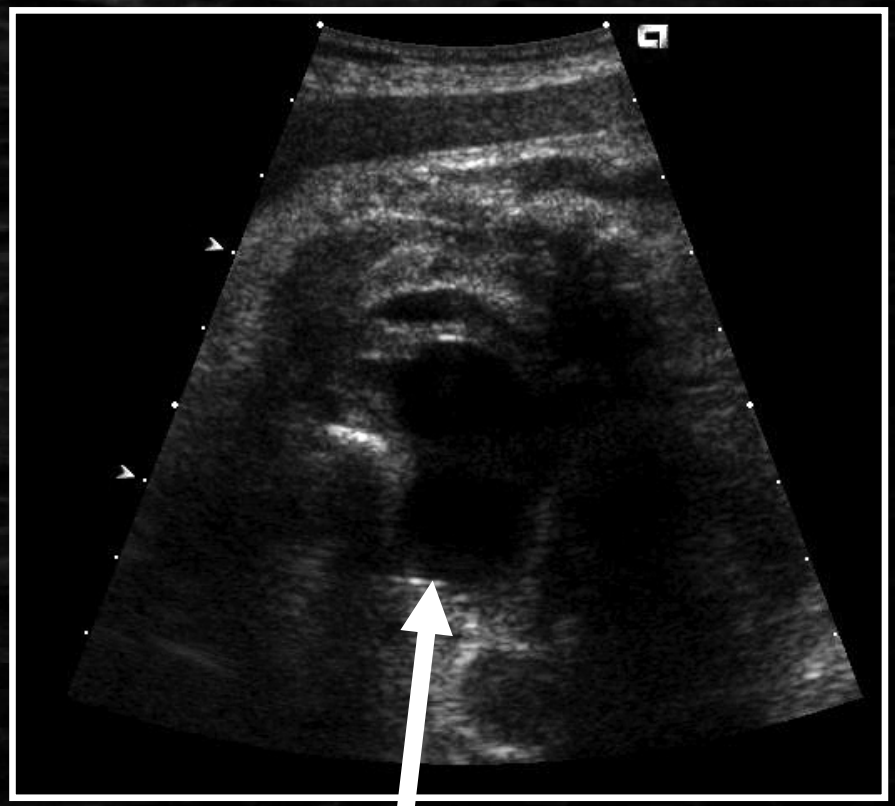
- Il s’agit d’une ascite avec hydramnios.
- Après ponction à but diagnostique et thérapeutique (compression thoracique), l’échographie révèle une distension digestive segmentaire dans le flanc gauche.



- L’échographie suivante objective une récidive de l’ascite et une majoration de la distension de l’anse grêle ainsi que l’apparition d’une distension des anses grêles d’amont avec un estomac de taille normale.

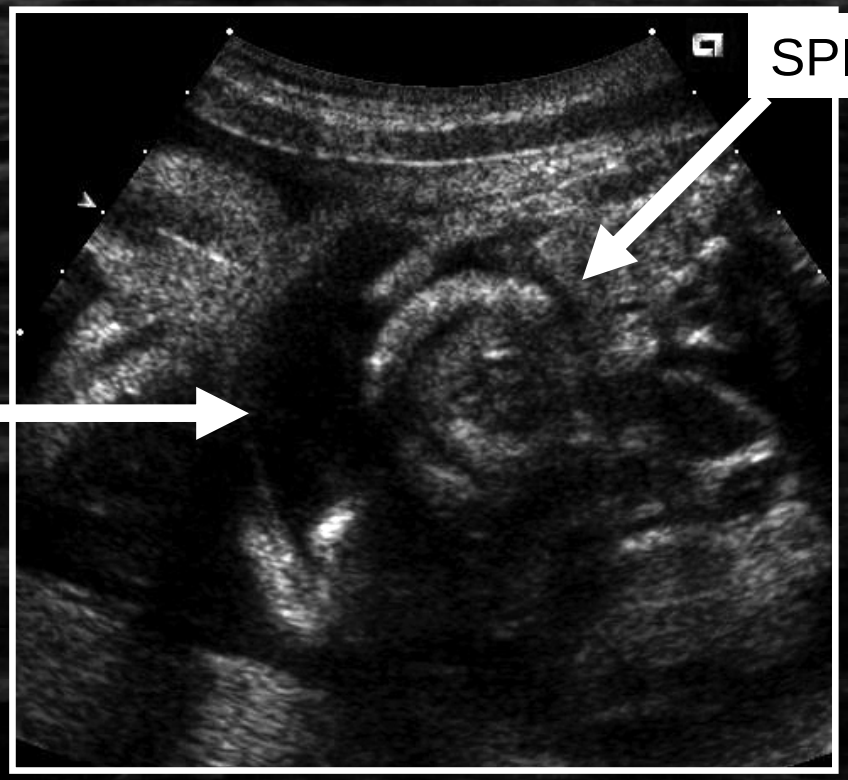


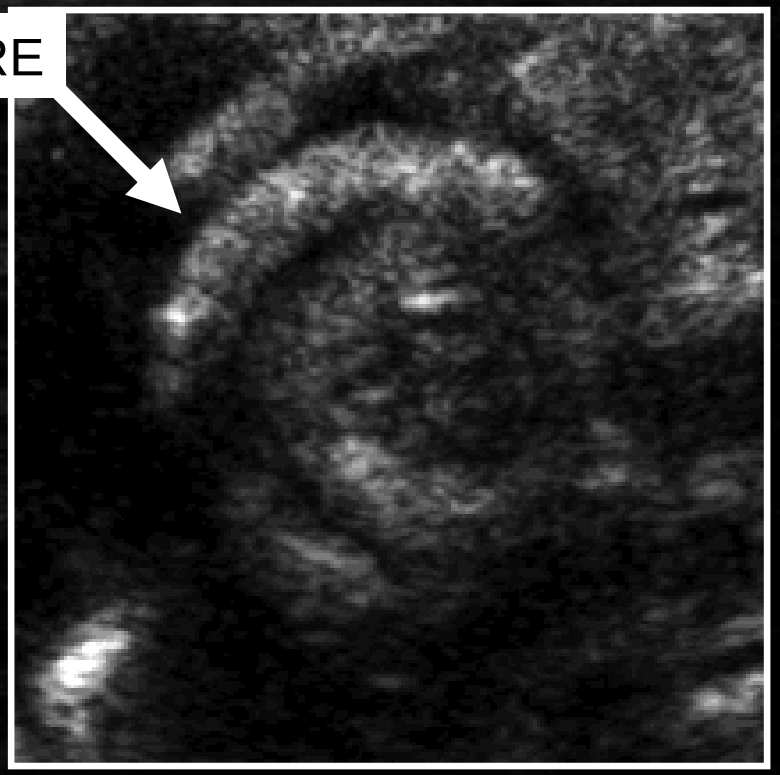
- Les échographies ultérieures objectivent une persistance de l’ascite et une bascule de l’anse grêle distendue dans le flanc droit.



ANSE GRÊLE TRES DISTENDUE

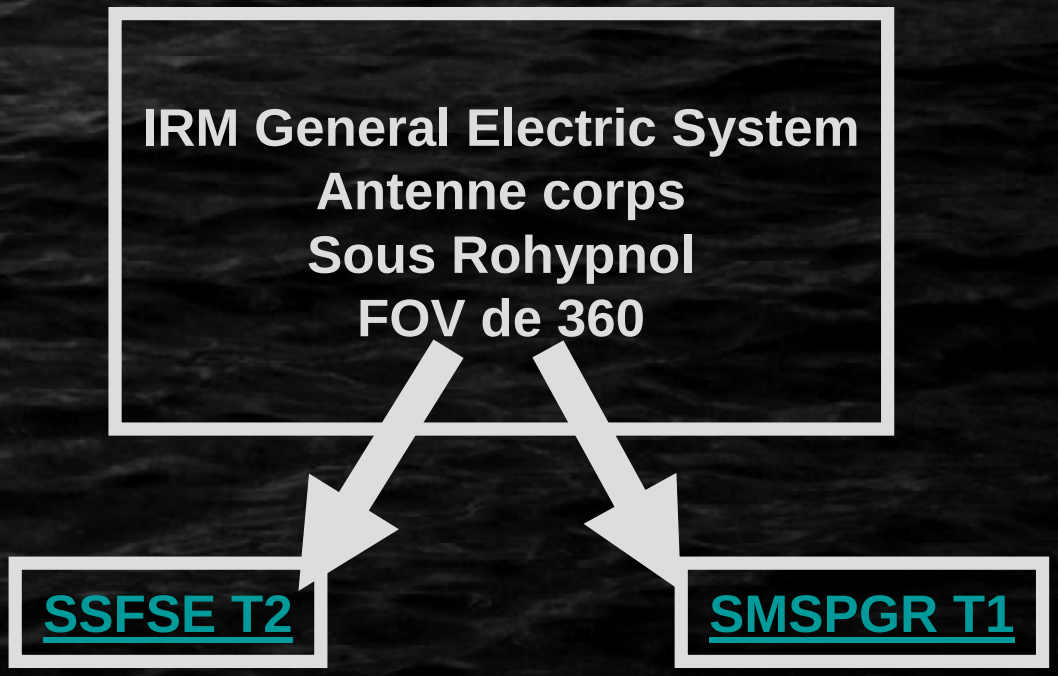
- Nous sommes donc face à une **occlusion de l'intestin grêle** d'aggravation progressive de découverte anténatale
- Avec une ascite sans signe de péritonite méconiale échographiquement décelable
- Et avec un colon a priori non distendu mais mal analysable.





Cependant l'exploration échographique approfondie de l'abdomen permet de mettre en évidence une image en spire du mésentère en faveur d'un volvulus et expliquant la présence d'une anse beaucoup plus distendue que les autres avec phénomène de bascule. Une IRM fœtale digestive est alors réalisée.

PROTOCOLE IRM FŒTALE DIGESTIVE

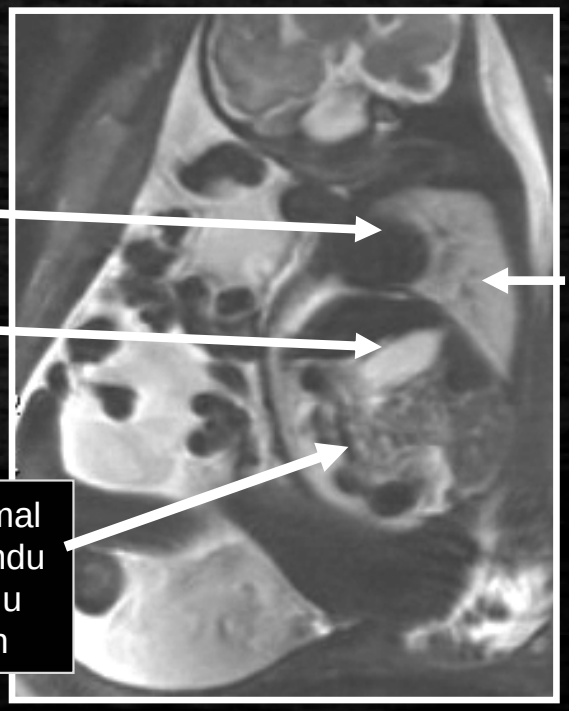


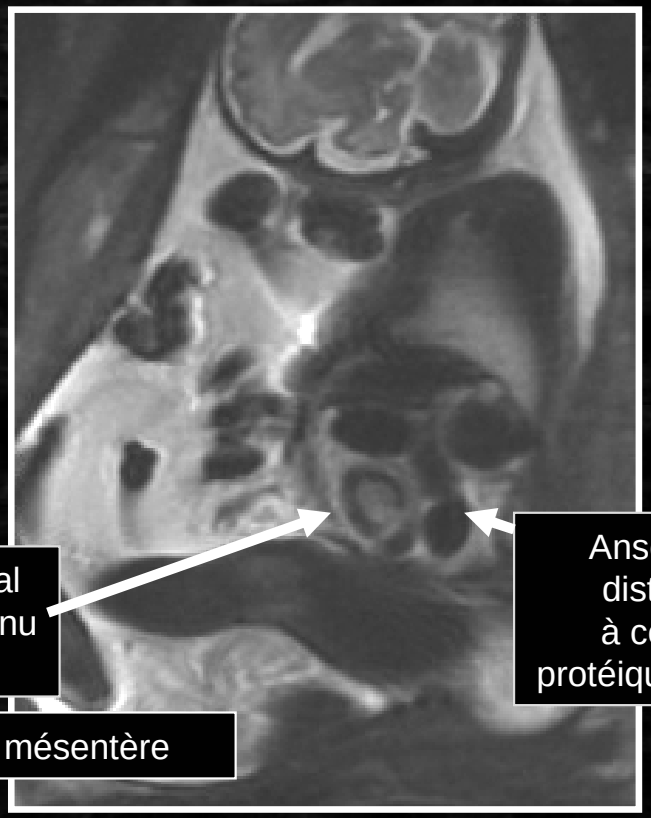
Plans
axial
frontal
et sagittal

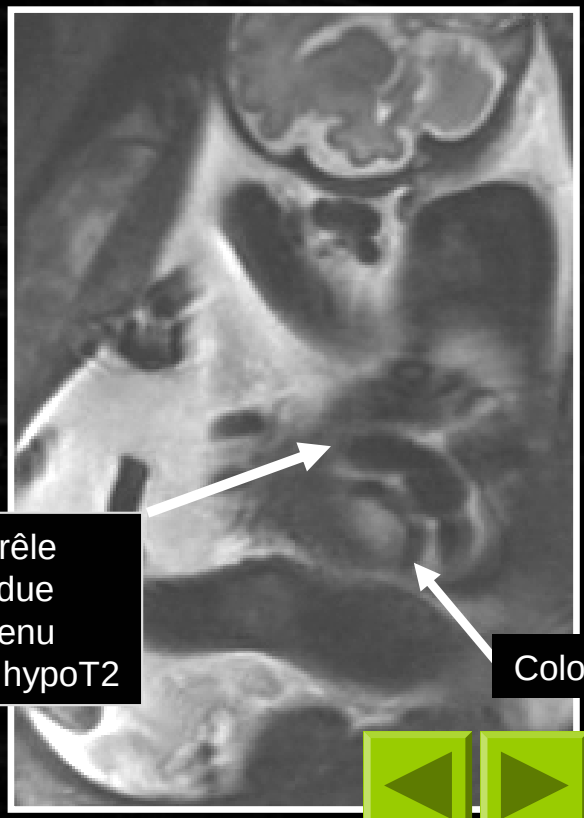
Plans
frontal
et sagittal

CAS CLINIQUE
SEQUENCE SAGITTALE T2

- TE: 187
- TR: 3.68
- Ep: 5mm

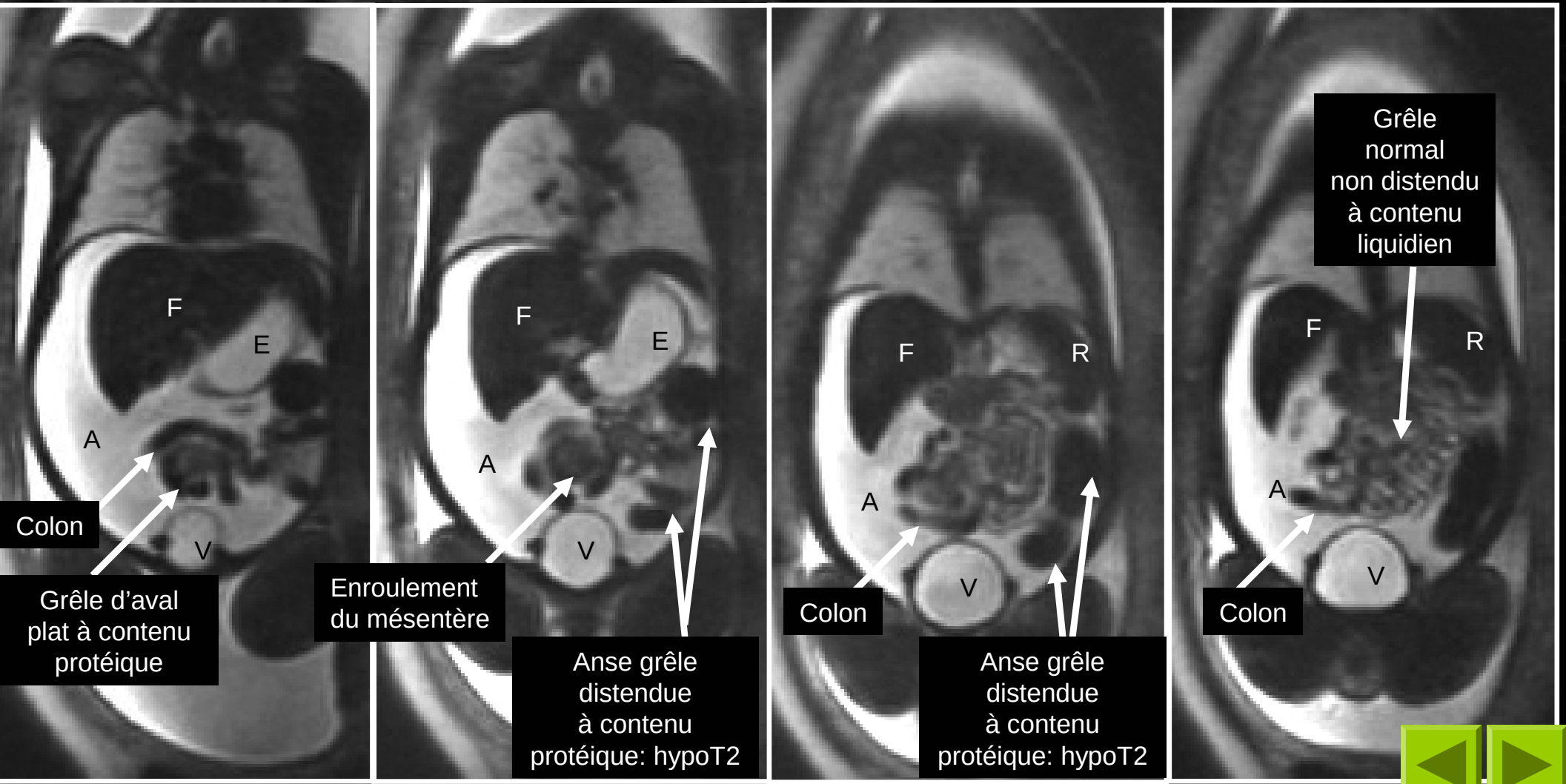






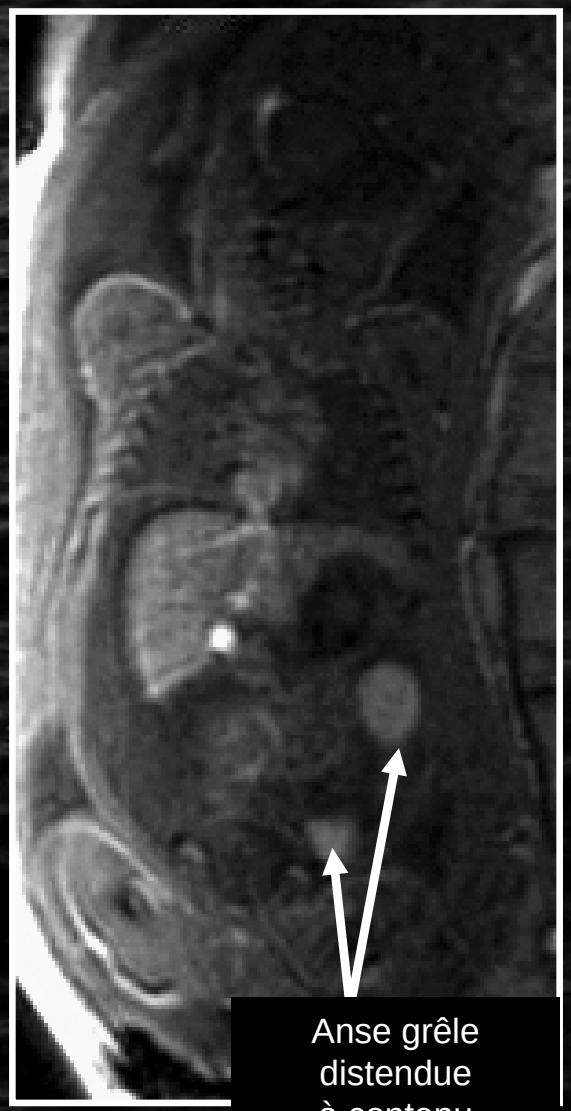
CAS CLINIQUE SEQUENCE FRONTALE T2

- TE: 187
- TR: 4.60
- Ep: 4mm



CAS CLINIQUE SEQUENCE FRONTALE T1

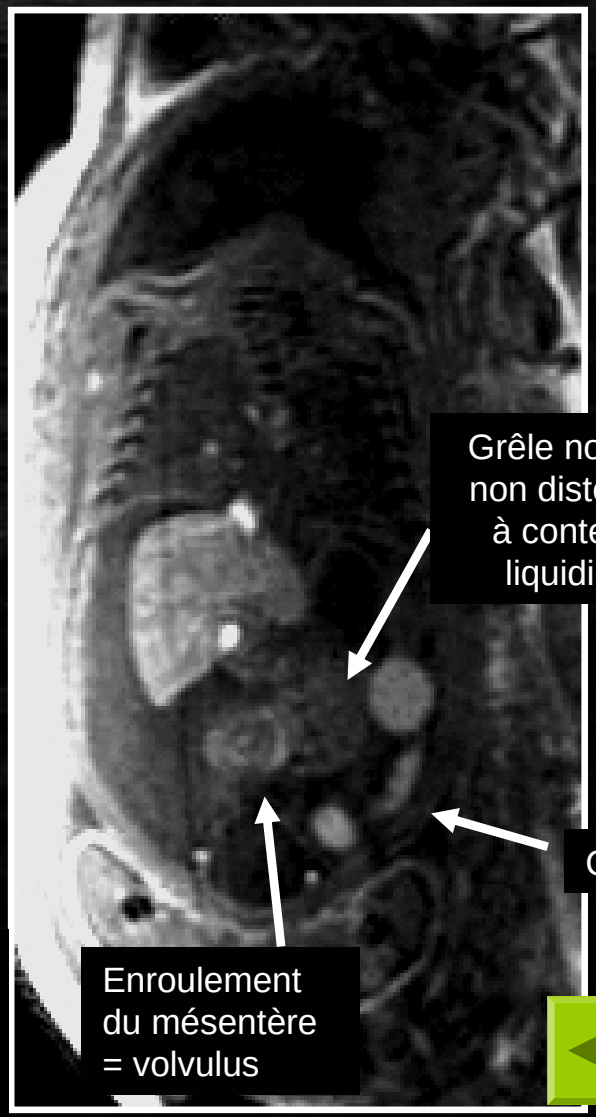
- TE: 4.2
- TR: 100
- Ep: 4mm



Anse grêle distendue à contenu méconial

Grêle d'aval plat à contenu méconial

Anse grêle distendue à contenu méconial

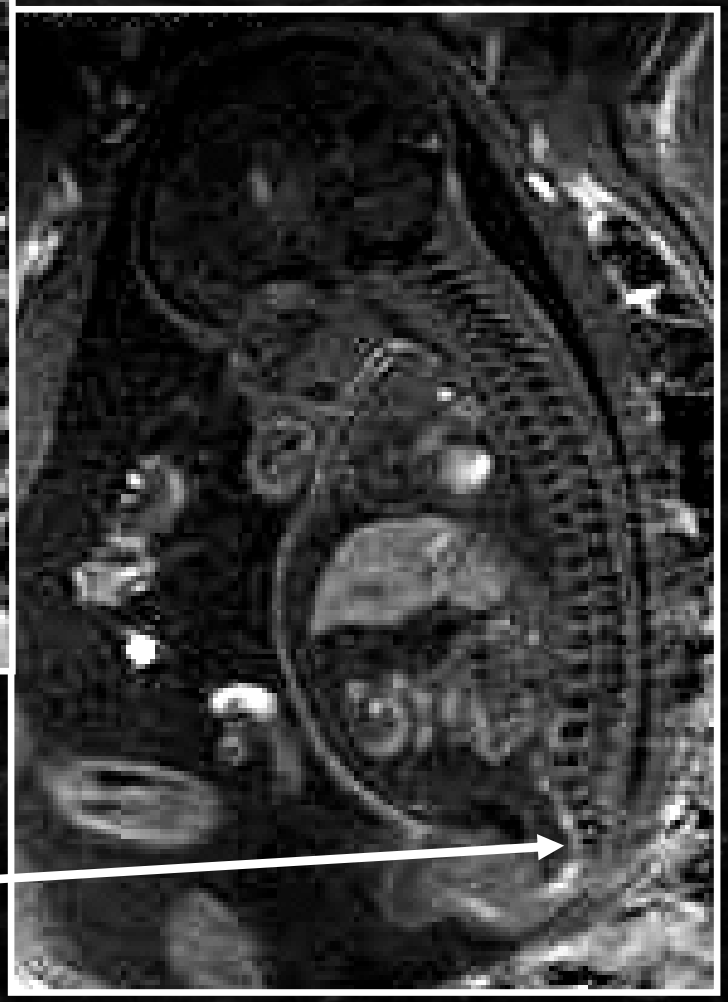


Grêle normal non distendu à contenu liquidien

Colon

Enroulement du mésentère = volvulus

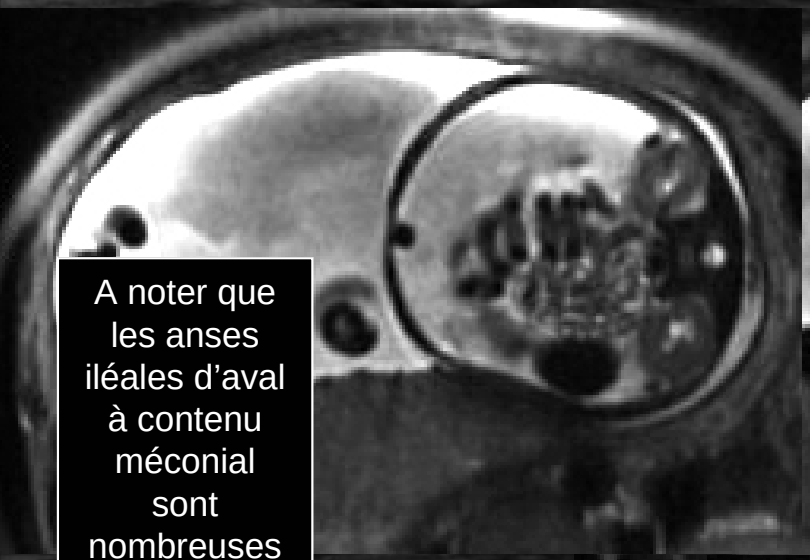
ILEUS MECONIAL COMPLIQUE D'UN VOLVULUS ET ASSOCIE A UN MICROCOLON

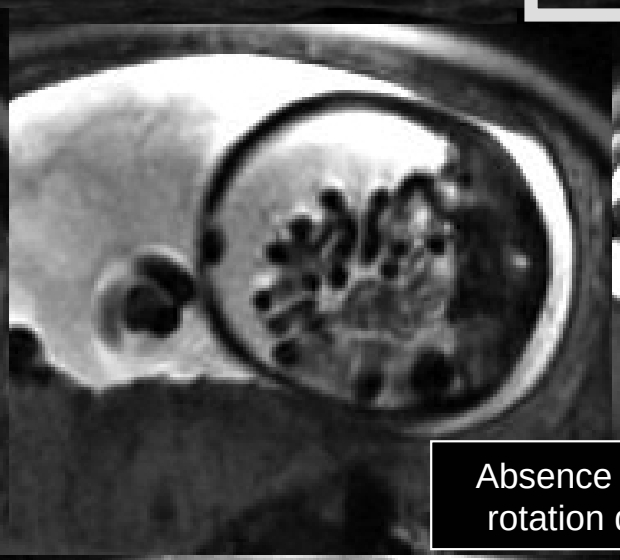


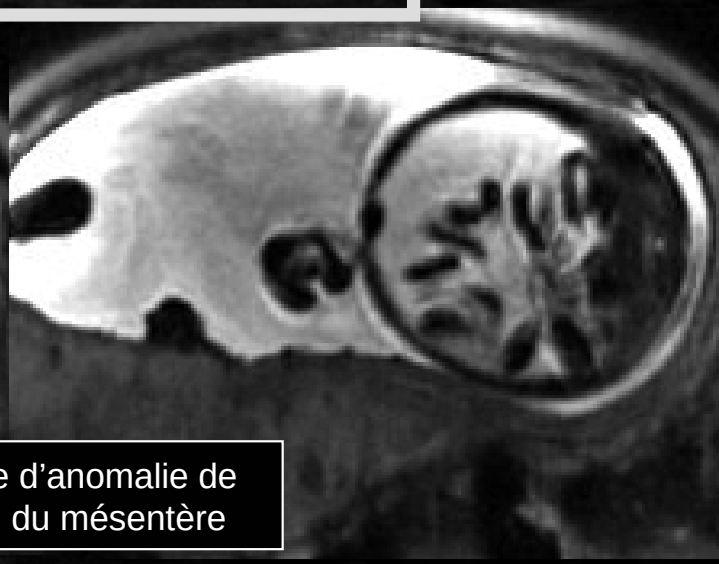
Microcolon et microrectum à contenu méconial

CAS CLINIQUE
SEQUENCE AXIALE T2

- TE: 187
- TR: 5.52
- Ep: 4mm







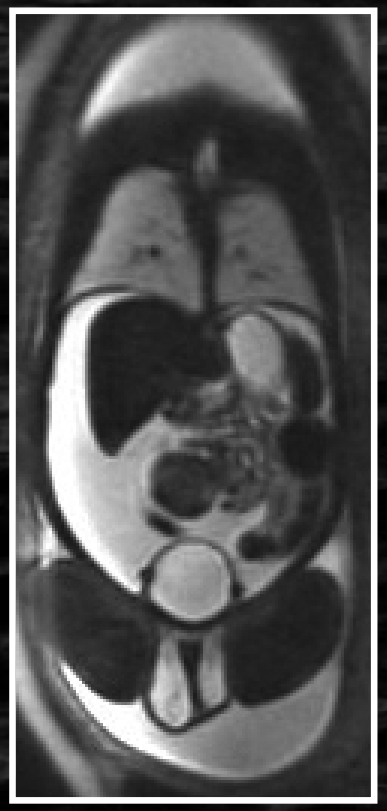
A noter que les anses iléales d'aval à contenu méconial sont nombreuses Il s'agit donc d'un volvulus de l'iléon proximal

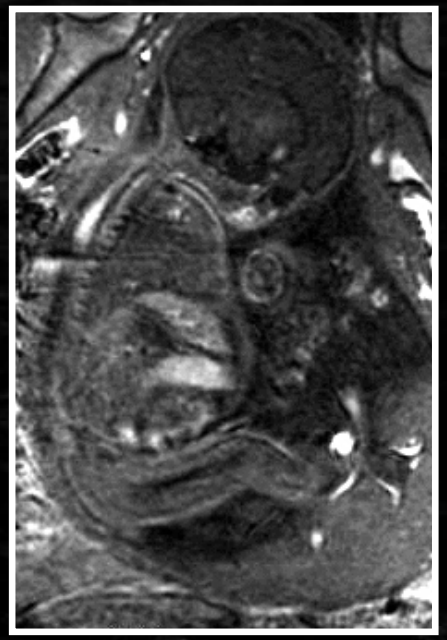
Absence d'anomalie de rotation du mésentère

CAS CLINIQUE
SEQUENCE SAGITTALE T1

- TE: 4.2
- TR: 100
- Ep: 4mm

L’IRM à 33 SA confirme le syndrome occlusif
en rapport avec un volvulus du grêle iléal moyen ou proximal
et objective un microcôlon fonctionnel.
Le diagnostic de volvulus du grêle sur iléus méconial est alors posé.



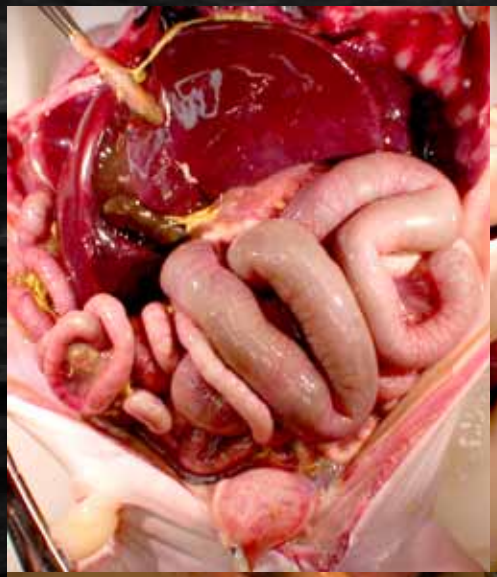


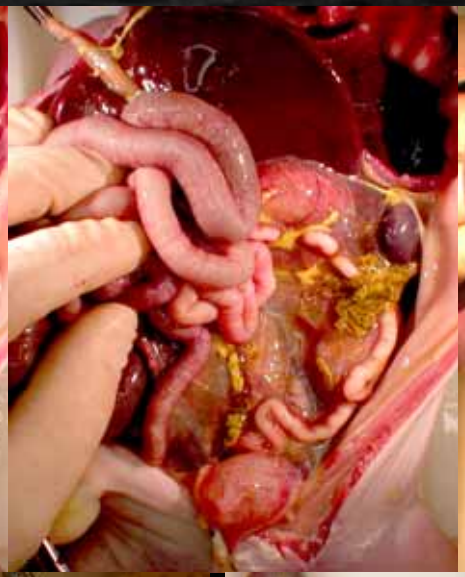
BILAN ETIOLOGIQUE

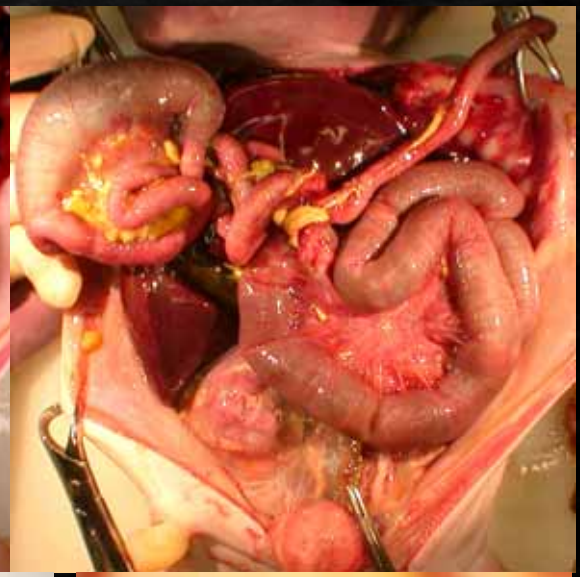
- Absence d'autre malformation à l'échographie
- Caryotype normal: 46XY
- **Forte élévation de l'activité des enzymes digestives**, sur liquide d'ascite et liquide amniotique, orientant vers une ascite d'origine digestive, liée à une péritonite méconiale
- Composante leucocytaire de l'ascite avec taux anormalement élévé des IgM du liquide d'ascite orientant vers une origine infectieuse mais aucun germe n'est identifié.
- Mère indemne des 31 mutations chromosomiques principales du gène de la mucoviscidose
- **Père hétérozygote de la mutation ΔF508 du gène CFTR**
- **Fœtus hétérozygote de la mutation ΔF508 du gène CFTR**
- **Délétion comportant 2 exons (22 et 23) au niveau du gène de la mucoviscidose chez le fœtus.**

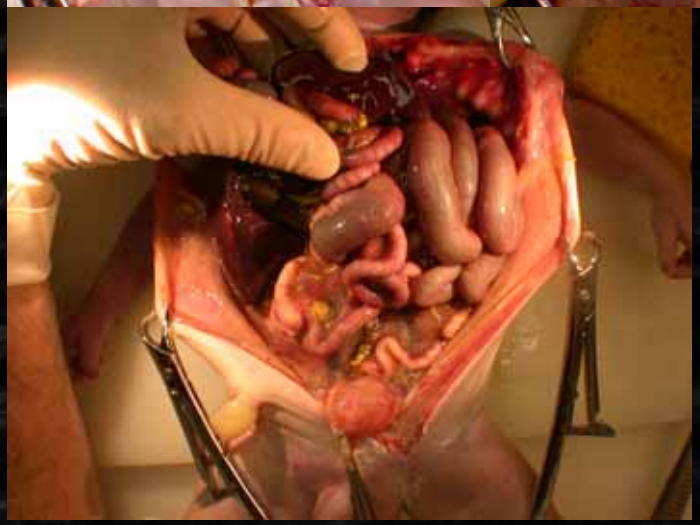
Le diagnostic de mucoviscidose est retenu
et devant la gravité de cette affection
les parents ont formulé une demande d'interruption médicale de grossesse
recevable dans le cadre prévu par l'article L2213-1 du Code de la Santé Publique.
Une autopsie a alors été réalisée:

Morphologie externe normale

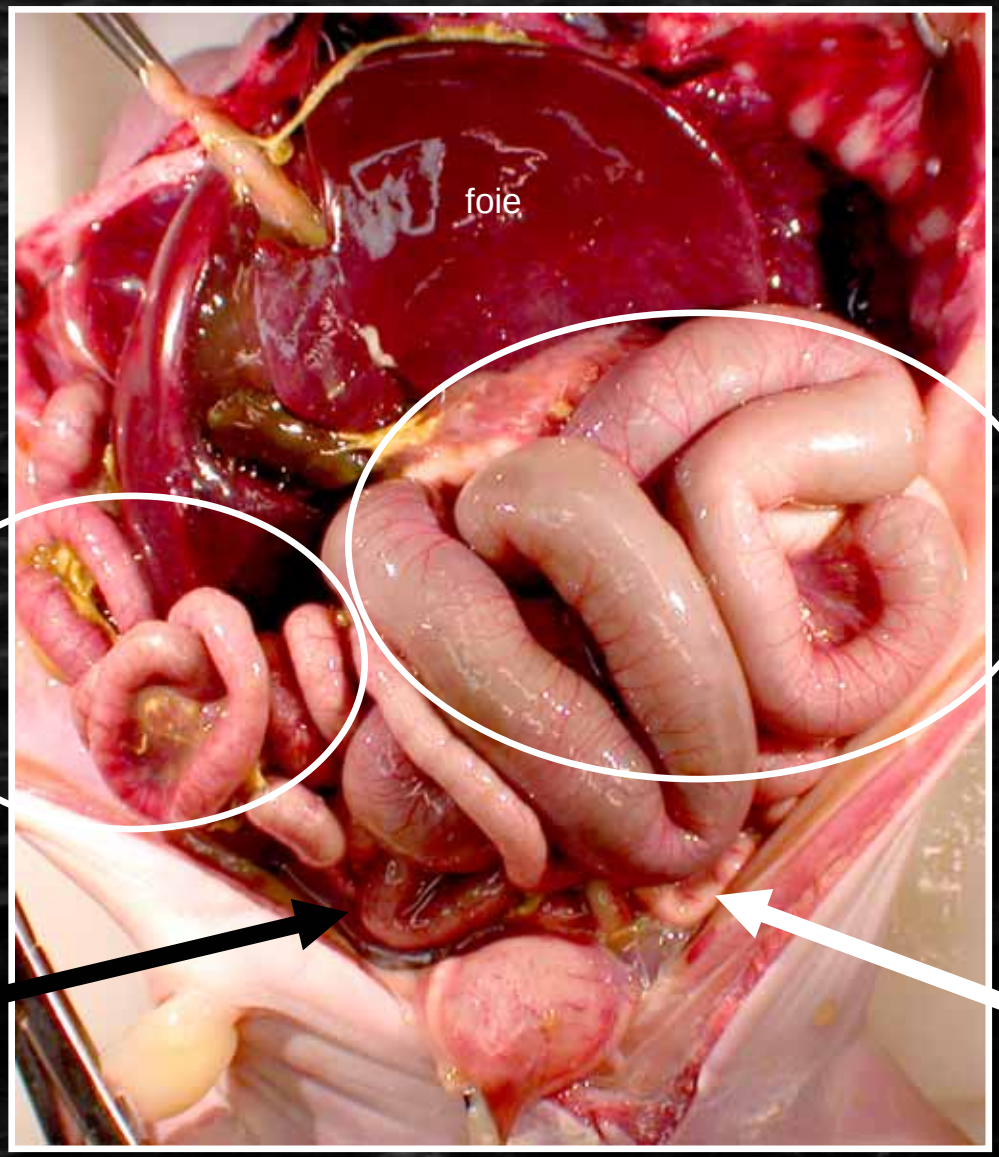








Œsophage et estomac
de taille normale.
Développement normal
des mésos.

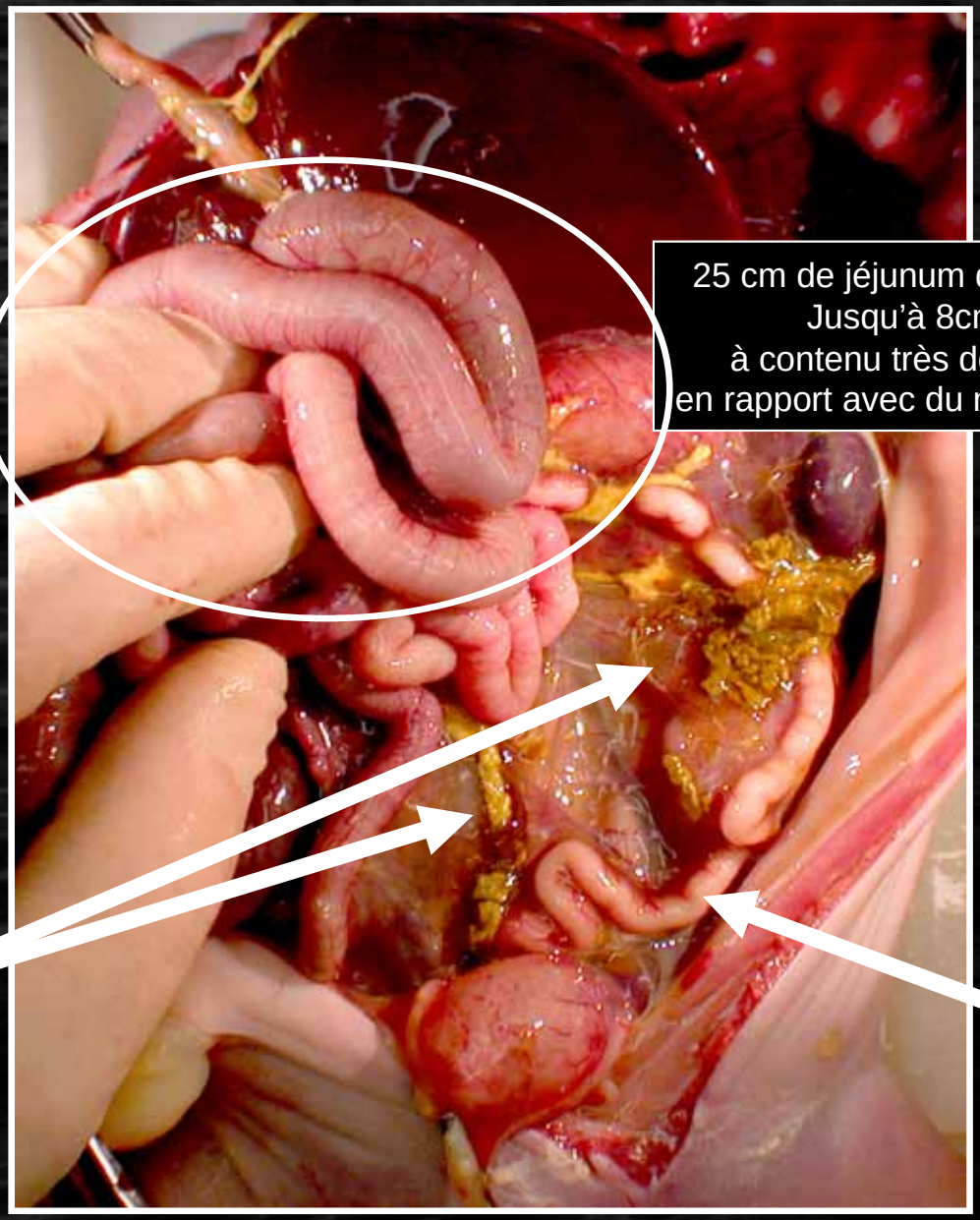


Iléon
à contenu très densifié:
méconium

25 cm de jéjunum distendu
Jusqu'à 8cm
à contenu très densifié:
méconium

Distension
du début du jéjunum

Colon grêle, vide et aplati

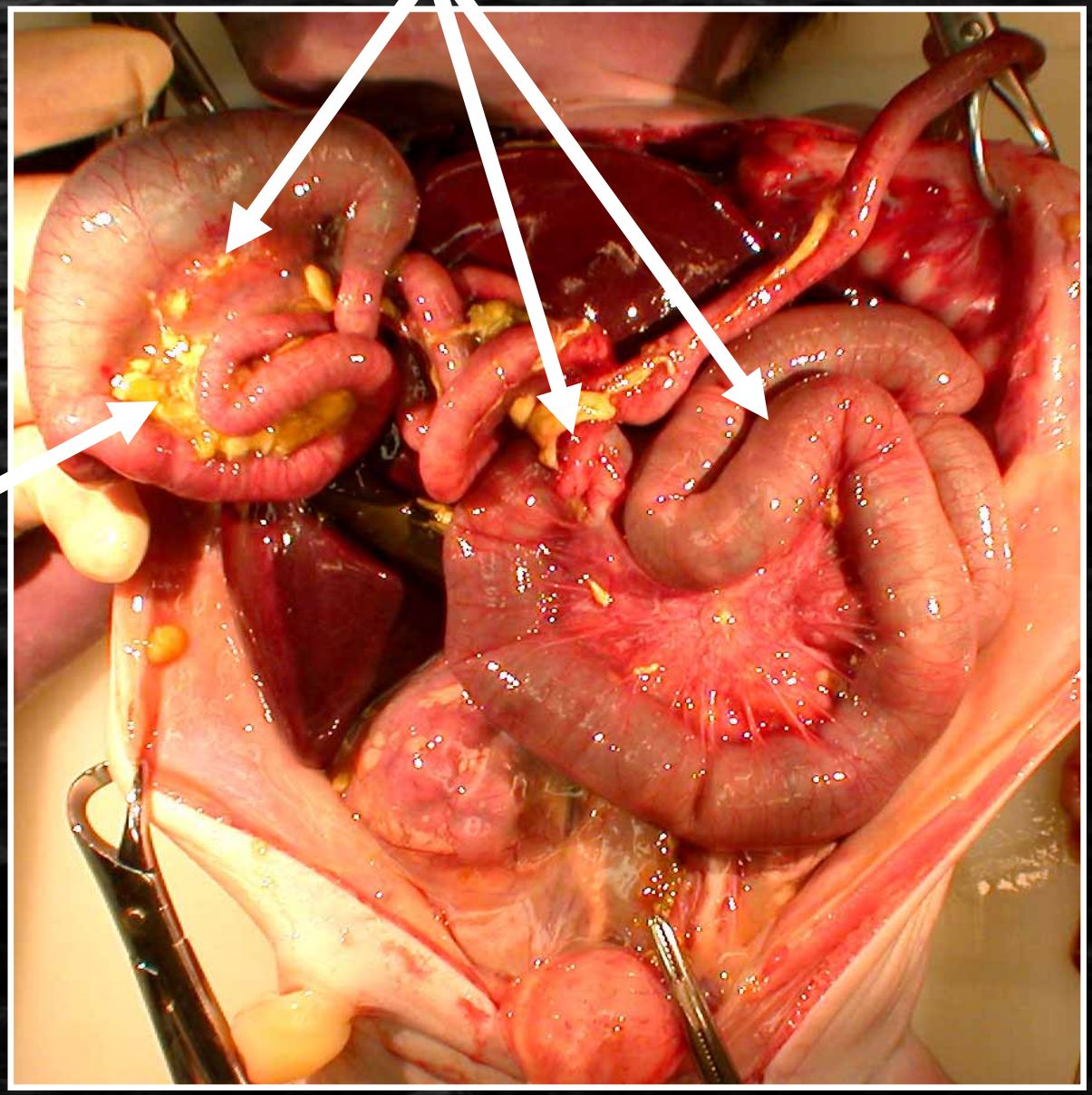


25 cm de jéjunum distendu
Jusqu'à 8cm
à contenu très densifié
en rapport avec du méconium

Péritonite fibrinoïde
d'aspect teinté

Colon grêle et aplati

Pédicule de torsion et anse volvulée



Péritonite fibrinoïde d'aspect teinté

Anse jéjunale volvulée sur une zone de torsion fragile: nécrose

Accumulation de méconium insuffisamment liquéfié dans une anse alourdie responsable d'un volvulus du jéjunum

Anse alourdie par l'accumulation de méconium non liquéfié
du fait d'une sécrétion protéolytique insuffisante des glandes intestinales
liée à la mucoviscidose

MERCI DE VOTRE ATTENTION

ASCITE AVEC ANASARQUE

ETIOLOGIE

NON-IMMUNOLOGIQUE

- Idiopathique : 20à30% des cas
- Insuffisance cardiaque : 10à15%
- Anomalies chromosomiques: 15%
- Syndromes polymalformatifs: 15à20%
- Anémie sévère d'origine infectieuse: 20%
- Maladies métaboliques

IMMUNOLOGIQUE

- Incompatibilité foeto-maternelle dans le système érythrocytaire Rhésus
- Autres incompatibilités de groupe sanguin

ASCITE SANS ANASARQUE
ETIOLOGIE

- Malformation rénale avec obstruction
- Occlusion intestinale
- Malformation digestive avec occlusion
- Anomalies chromosomiques
- Maladie hépatique

ASCITE

PRISE EN CHARGE

- Caryotype en amniocentèse ou en ponction du cordon
- Bilan infectieux en particulier sérodiagnostic TORCH
- Dosage de l'hémoglobine et détermination du profil protéique fœtal par ponction du cordon ombilical
- Dosage des enzymes digestives dans le liquide d'ascite et le liquide amniotique

GRÊLE HYPERECHOGENE

- Définition: l'intestin se distingue très bien du foie sous forme d'une zone très échogène.
- Incidence: environ 0.5% de toutes les grossesses.
- Critères échographiques: il existe 3 grades d'hyperéchogénicité, le grade 3 est le plus sévère avec une échogénicité équivalente à celle des structures osseuses.
- Signification: associé à une pathologie dans 1/3 des cas: mucoviscidose, anomalie chromosomique (T21), malformation intestinale.

ETIOLOGIE DES OCCLUSIONS INTESTINALES ANTENATALES

Occlusions hautes complètes

- Atrésie duodénale
- Volvulus aigu sur malrotation

Occlusions hautes incomplètes

- Sténose ou diaphragme duodénal (T21)
- Volvulus sur malrotation
- Pancréas annulaire

Occlusions basses complètes

- Atrésie anale, atrésie du colon
- Atrésie du grêle, isolée ou multiples

Occlusions basses incomplètes

- **Iléus méconial** (10-20% muco) colon rubanné +/- distension grêle d'amont, granité méconial en FID
- **Maladie de Hirschsprung** 1/3 des occlusions néonatales, défaut d'innervation à partir de la marge anale : disparité de calibre, stase rectale
- **Microcôlon:** préma , mère diabétique

- Le risque de l'occlusion basse est la distension puis perforation du grêle d'amont = péritonite méconiale avec sténose cicatricielle secondaire

OCCLUSION DE L'INTESTIN GRÊLE

- Chez le fœtus normal, l'intestin grêle n'est visualisé qu'occasionnellement et son diamètre n'excède pas 7mm. En cas d'occlusion les anses intestinales sont distendues. Aussi l'estomac est souvent distendu en cas d'occlusion du grêle. D'importants mouvements péristaltiques peuvent également s'observer et leur identification doit évoquer un processus pathologique de l'intestin. Si l'obstruction intestinale évolue vers la perforation une ascite fœtale et/ou une péritonite méconiale peuvent s'observer.
- La cause la plus fréquente d'occlusion anténatale de l'intestin grêle est l'**atrésie**. Contrairement à l'atrésie duodénale qui est secondaire à une aberration embryonnaire, l'atrésie jéjunale ou iléale résulte habituellement d'un accident vasculaire in utero. Des occlusions liées à un **volvulus** ou à une **invagination** sont également diagnostiquées en anténatal mais les signes échographiques n'y sont pas spécifiques. Une autre étiologie rare est représentée par **l'iléus méconial**. Il se définit par une obstruction du grêle distal par du méconium et il survient quasi-exclusivement dans la mucoviscidose en raison du caractère anormalement épais et visqueux du méconium.

I.R.M. ET TUBE DIGESTIF FOETAL

A. Couture, C. Veyrac, C. Baud, M. Saguintaah (*)

Pourquoi développer ce type d'imagerie ?

Parce qu'il existe de réelles insuffisances dans le diagnostic échographique anténatal d'une pathologie du tube digestif. Actuellement, l'image ultrasonore se borne à dépister une dilatation des anses digestives ou à mettre en évidence un intestin hyperéchogène. Exceptionnellement, l'orientation étiologique peut être précisée. Certes, une sténose duodénale permet de dépister une trisomie 21 ; certes, il n'est pas essentiel de reconnaître le mécanisme intime d'une atrésie digestive et tous les foetus vont pouvoir bénéficier d'un geste chirurgical efficace en période néonatale. Néanmoins, derrière une banale dilatation peut se cacher une véritable catastrophe digestive : syndrome du grêle court, atrésies multiples, intestin en "tire bouchon", cloaque..... De même, si l'exploration ultrasonore s'avère très efficace dans la mise en évidence du côlon foetal normal et de ses mesures, elle apparaît actuellement incapable de dépister la présence d'un microcôlon. Or, celui-ci peut être un marqueur étiologique extrêmement intéressant : atrésie digestive, iléus méconial dans le cadre d'une mucoviscidose, maladie de Hirschsprung longue, syndrome microcôlon-mégavessie-hypopéristaltisme.....

Parce que l'IRM propose un signal spécifique (d'aspect différent selon les séquences) du contenu de l'intestin grêle et du côlon apportant ainsi des potentialités diagnostiques évidentes en particulier dans la pathologie digestive grave du foetus.

I. La physiologie du tube digestif foetal

Cet aspect est essentiel à connaître pour comprendre le signal IRM du contenu digestif foetal.

La défécation est l'une des rares fonctions neuromusculaires essentielle qui ne se produit pas normalement in utero. En effet, à partir de la 18ème semaine, au moment où le méconium commence à s'accumuler dans le côlon, se produit de façon concomitante une élévation significative de la pression intraluminale du canal anal. Cette occlusion fonctionnelle du sphincter anal évite la défécation in utero et marque la fin de la période de perméabilité du tube digestif.

Le méconium apparaît dès la 13ème-14ème semaine dans le grêle et migre doucement vers l'iléon terminal et le côlon où il commence à s'accumuler à partir de la 18ème semaine. C'est dire que bien qu'une activité motrice intestinale soit démontrable dès la 8ème semaine de gestation, les arguments d'une fonction de propulsion sont essentiellement indirects tirés de la migration distale du méconium dès la 13ème-14ème semaine et du rejet des enzymes intestinales dans le liquide amniotique détectables de la 15ème à la 20ème semaine.

Au total, alors que le premier trimestre correspond à la phase embryonnaire de mise en place morphologique du tube digestif, le 2ème et le 3ème trimestre représente la phase foetale de maturation enzymatique et de fonctionnement : démarrage des grandes fonctions de motricité de sécrétion et d'absorption digestive.

Enfin, il est fondamental de savoir que le résultat de la fonction sécrétoire du tube digestif et ultérieurement de la déglutition du liquide amniotique contribuent à la formation du méconium : c'est un mélange de sécrétions gastro-intestinales et pancréatico-biliaires, de mucus, de débris cellulaires, de cellules desquamées, de lanugo et de liquide amniotique.

Pour comprendre les images échographiques et IRM, il est essentiel de savoir que le côlon se comporte comme un réservoir à méconium et que dans l'intestin grêle va progressivement s'accumuler du liquide amniotique dégluti.

II. Les signes échographiques du contenu digestif normal

Les éléments de physiologie foetale aident à comprendre la séméiologie échographique du contenu digestif. C'est ainsi que si initialement l'intestin grêle est d'aspect échogène, l'apparition de structures liquidiennes, en particulier à partir de la 30ème semaine, tient à l'absorption de liquide amniotique. De même, l'accumulation de méconium dans le côlon du fait des contractions de l'intestin grêle entraîne une augmentation de volume progressive du gros intestin ainsi qu'une modification également progressive de son contenu sur le plan ultrasonore : à partir de la 30ème semaine on constate un contenu échogène intracolique.

En échographie, le cadre colique peut être parfaitement mesuré dès la 22ème semaine (le diamètre colique mesure entre 2 et 6 mm vers 23 semaines alors qu'il oscille entre 10 et 20 mm à terme). Enfin, le cadre colique est constamment et parfaitement individualisé à partir de 26-27 semaines.

III. Le tube digestif foetal normal en IRM

Savoir **qu'à partir de 28-30 semaines**, le grêle est à prédominance liquidienne et le côlon rempli de méconium est essentiel car ces constatations vont conditionner le signal IRM du tube digestif.

A **partir de 24 semaines**:

- Les anses **grêles** sont en hypersignal T2 et pratiquement invisibles en T1. Ceci est bien évidemment dû au contenu liquidien du fait de l'absorption de liquide amniotique.
- A l'inverse, le **côlon** est caractérisé par un hypersignal T1 et un hyposignal T2 qui le rend difficilement individualisable. Ces aspects sont dûs à la richesse en glycoprotéines du contenu méconial.
- **De plus,** des nuances séméiologiques basées sur l'âge gestationnel sont importantes à connaître. C'est ainsi que l'hypersignal T2 des anses grêles s'accentue progressivement avec l'âge gestationnel. De même, la répartition du franc hypersignal T1 du côlon est expliquée par la physiologie et la motricité intestinale. L'hypersignal est constant, majeur, au niveau du rectum, du sigmoïde, du côlon gauche, fréquemment présent dans le côlon transverse et moins souvent présent dans le côlon droit. Ces phénomènes de répartition méconiale intracolique se modifient bien évidemment avec l'âge gestationnel. Quoi qu'il en soit, on peut déjà percevoir du méconium dans l'ampoule rectale à partir de 20 semaines sur les séquences T1.

IV. Pathologie digestive et IRM foetale

Un des gros avantages de l'IRM du tube digestif foetal (par l'intermédiaire des signaux spécifiques de l'estomac, du grêle et du côlon) est la possibilité de situer très précisément le **siège de l'obstruction** alors que ce n'est pas toujours le cas pour de l'échographie.

L'IRM foetale parait également bien supérieure à l'exploration ultrasonore sur la **nature de l'obstruction** : atrésie ou iléus méconial.

Enfin l'IRM foetale peut apprécier au mieux le siège et la situation de l'anomalie : duplication par exemple.

L'IRM du tube digestif foetal ouvre de grandes potentialités dans la mise en évidence de **pathologies digestives graves.**

C'est ainsi que contrairement aux données échographiques, l'IRM permet de mettre en évidence le microcôlon d'un syndrome obstructif. Le diagnostic étiologique est probablement possible par l'intermédiaire de l'IRM : très importante dilatation liquidienne en hypersignal T2 dans le cadre d'une atrésie jéjunale ou iléale ; dilatation plus modérée des anses d'amont en hypersignal modéré sur les séquences T1 du fait de la présence de méconium et parfois associée en aval à un chapelet de petites images arrondies en hypersignal T1 représentant l'iléus méconial ; microcôlon majeur, malrotation le plus souvent associée à une mégavessie dans le syndrome microcôlon-mégavessie-hypopéristaltisme. Situer précisément le siège de l'obstruction est essentiel. Si l'atrésie iléale est isolée, il faut toujours se méfier de l'atrésie jéjunale fréquemment associée à un contexte malformatif grave : atrésies multiples, apple peel syndrome...

Le diagnostic échographique anténatal des malformations anorectales reste très difficile en échographie. Cependant, il existe des signes d'appel très évocateurs : dilatation du colon, entérolithiases, et modification du contenu colique. Tous ces éléments sont en faveur d'une communication anormale entre le système urinaire et le côlon. Les signes IRM sont faciles à déduire : côlon dilaté en hypersignal T2, hyposignal T1 du fait de la présence d'urine dans le système digestif. Cette orientation diagnostique ne manque pas d'intérêt quand on connaît la fréquence des lésions malformatives associées aux imperforations anorectales : malformations urinaires, osseuses, digestives et cardiaques.

Encore plus intéressant est la possibilité d'évoquer le diagnostic d'un cloaque dont on connaît la gravité malformative : apanage de la fille, il s'agit d'une anomalie complexe associant une imperforation anorectale à un sinus urogénital. En IRM, l'aspect très évocateur, est représenté par la présence d'un mucocolpos comprimant la vessie en hypersignal T2 associé à la visualisation du tube digestif également en hypersignal T2 et traduisant la présence d'un cloaque.

De nombreuses potentialités sont également à vérifier par l'IRM du tube digestif foetal : le grêle court ainsi que des formes malformatives associées (atrésies multiples et intestin en "tire bouchon") ; la malrotation digestive soit isolée, soit entrant dans le cadre d'un syndrome mégavessie-microcôlon-hypopéristaltisme.

Bibliographie

1. Schmitz J (1986) Développement des fonctions de digestion et d'absorption. **In: Navarro J, Schmitz J, Gastroentérologie pédiatrique, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, pp 1-13**

2. Navarro J, Cargill G (1986) Développement de la motricité digestive. **In: Navarro J, Schmitz J, Gastroentérologie pédiatrique**, ***Flammarion Médecine-Sciences, Paris, pp 79-86***

3. Goldstein I, Lockwood C, Hobbins JC (1987) Ultrasound assessment of fetal intestinal development in the evaluation of gestational age. **Obstet Gynecol 70: 682-686**

4. Shinmoto H, Kashima K, Yuasa Y et al. (2000) MR Imaging of non CNS fetal abnormalities: a pictorial essay. **Radiographics 20:1227-1243**

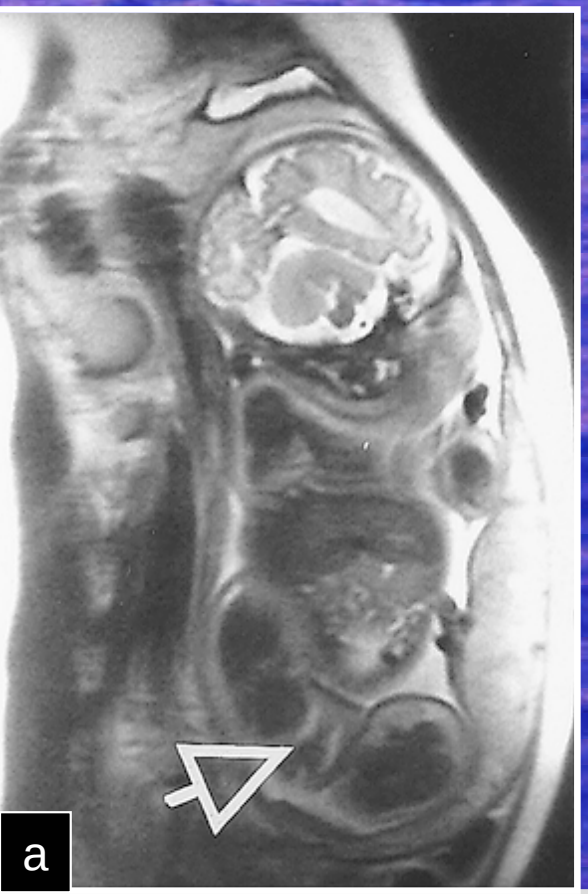
5. Anneren G, Meurling S, Olsen L (1991) Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS), an autosomal recessive disorder : clinical reports and review ot the literature. **Am J Med Genet Nov 1, 41 (2): 251-254**

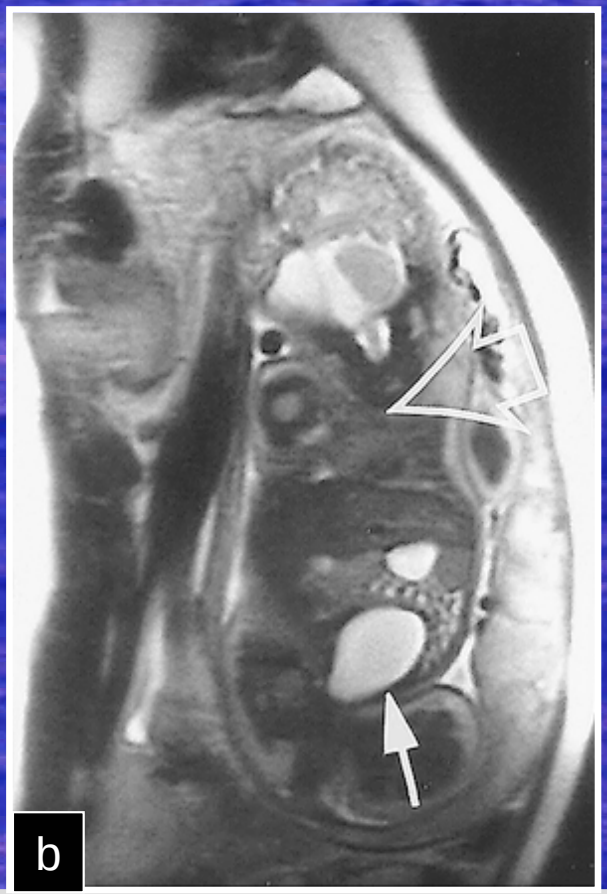
SSFSE T2

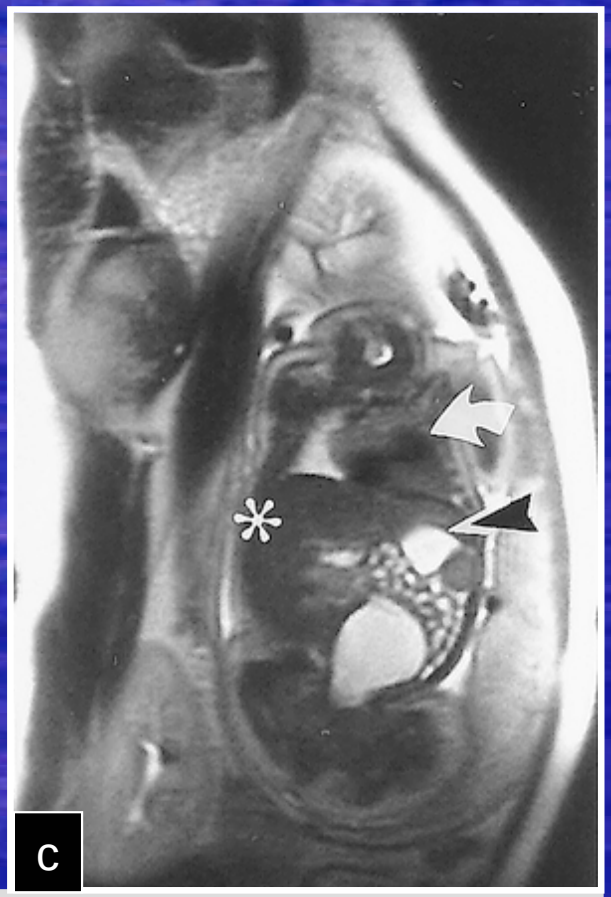
Même si le détail des structures internes des différents viscères abdominaux n'est pas très bien mis en évidence par les séquence en T2, la délimitation de chaque organe est possible.

En raison de leurs contenu liquidien, l'estomac, l'intestin, la vésicule biliaire et le système urinaire apparaissent en hypersignal intense.

Le foie, la rate et les reins apparaissent en hypo ou en isosignal.







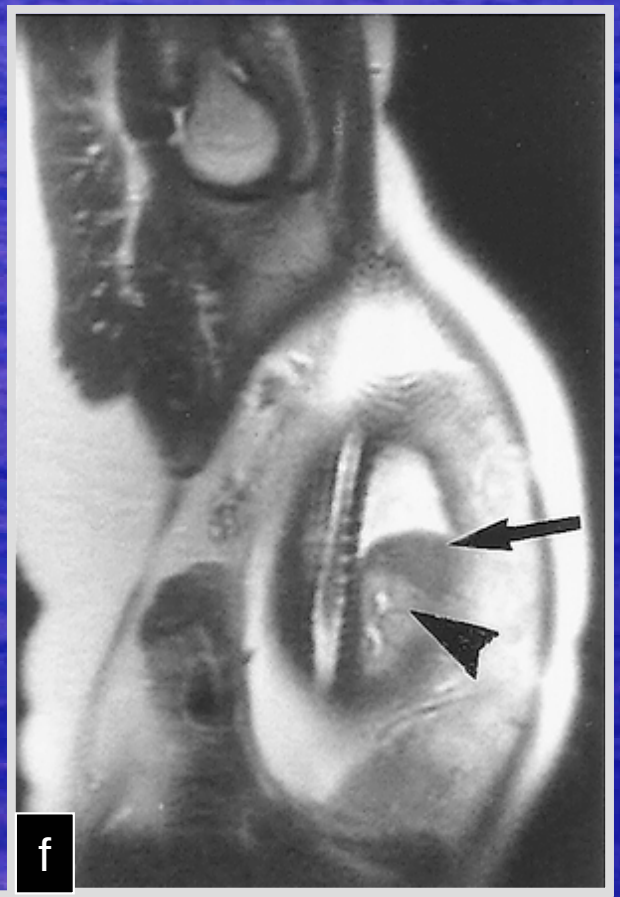
Exemple **d'anatomie normale** chez un fœtus de 35 SA en séquence single-shot fast spin-echo T2 dans le plan frontal d'avant (a) en arrière (f).

(a) Scrotum (flèche)

(b) Thymus (flèche ouverte) et vessie (flèche solide)

(c) Cœur (flèche blanche), foie (*), et estomac (flèche courte noire)

Radiographics 2000 vol 20 n 5



Exemple **d'anatomie normale** chez un fœtus de 35 SA en séquence single-shot fast spin-echo T2 dans le plan frontal d'avant (a) en arrière (f).

(a) Scrotum (flèche)

(b) Thymus (flèche ouverte) et vessie (flèche solide)

(c) Cœur (flèche blanche), foie (*), et estomac (flèche courte noire)

(d) Trachée (flèche solide blanche), vésicule biliaire (flèche ouverte blanche) et jéjunum (flèche noire)

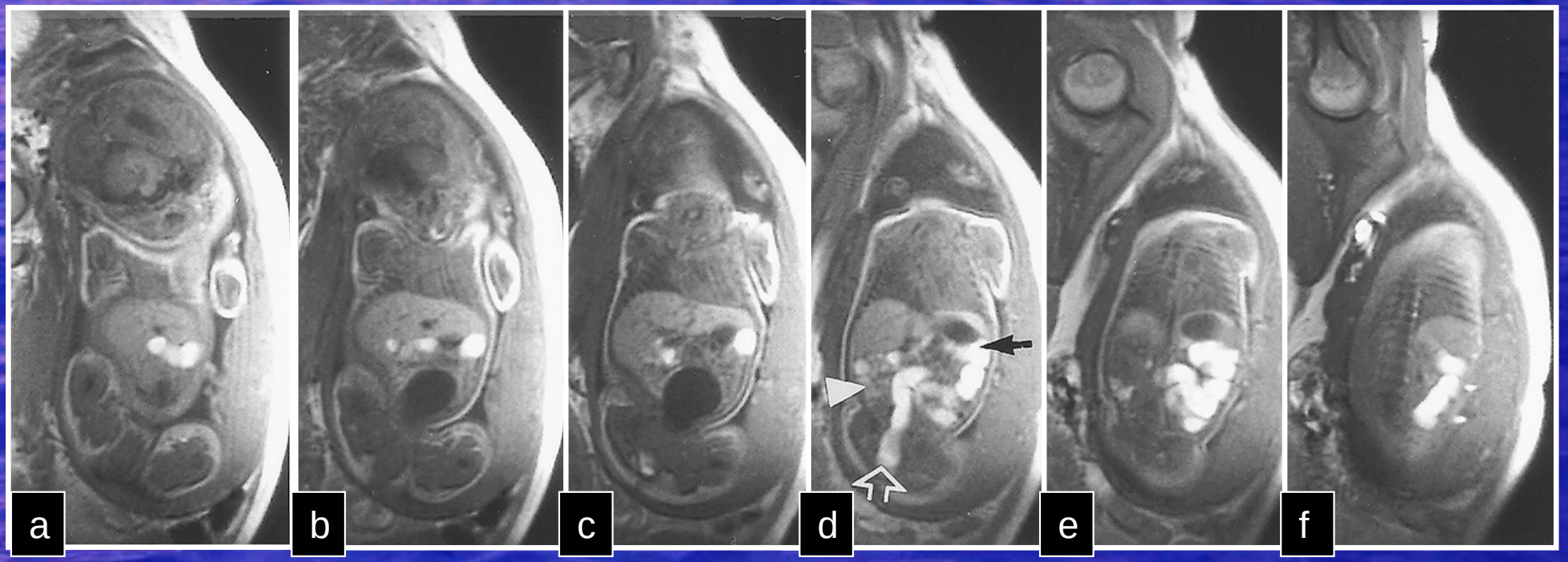
(e) Rein droit (flèche)

(f) Rate (flèche longue) et rein gauche (flèche courte)

Radiographics 2000 vol 20 n 5

FSE T1

L'intérêt essentiel de la séquence T1 est l'hypersignal intense des anses grêles distales et du côlon contenant du méconium.



Exemple **d'anatomie normale** chez un fœtus de 35 SA en séquence fast spin-echo
dans le plan frontal d'avant (a) en arrière (f). L'iléon distal (flèche courte blanche) l'ensemble du colon (flèche noire) et le rectum (flèche blanche ouverte) apparaissent en hypersignal intense.

Radiographics 2000 vol 20 n 5

Sémiologie échographique anténatale et conduite à tenir :

Le poumon est, généralement normal jusqu'à la naissance. Les lésions pancréatiques et les anomalies du mucus intestinal existent dès la phase fœtale, permettant ainsi de la dépister en échographie.

I) L'iléus méconial

est une occlusion anténatale ou néonatale par un méconium insuffisamment liquéfié.Il constituera la manifestation initiale de la maladie dans 10 % des cas. L'occlusion siège en général au niveau de l'iléon terminal.

2) Les dilatations digestives,

en dehors d'anomalies chromosomiques démontrées par l'amniocentèse, peuvent traduire une mucoviscidose.
Dans une des premières enquêtes pratiquées à l'hôpital Necker, 7,7 % des enfants présentant une atrésie du grêle étaient atteints d'une mucoviscidose.
Ainsi, devant une dilatation digestive située en amont d'une zone d'hyperéchogénicité intestinale, il faut penser à la fibrose kystique du pancréas.

Devant toute dilatation digestive, avant 18 SA, on peut utiliser l'étude des enzymes digestives. Au-delà de 18 SA il est préférable d'utiliser l'étude moléculaire du gène de la mucoviscidose CFTR.

La mise en évidence de deux mutations de ce gène, permettra alors d'affirmer le diagnostic mais leur absence ne permet pas de l'informer dans la grande majorité des cas.

Cependant, il faut savoir qu'en recherchant les 11 mutations les plus fréquentes dont le DF 508, on pourra dépister plus de 85 % des gènes mutés et donc, 3 mucoviscidoses sur 4.

3) La pseudo masse intestinale échographique

détectée au 2ème trimestre de la grossesse peut être alors le témoin d'un iléus méconial précoce et s'il existe un contexte familial positif, incite à rechercher une mucoviscidose.

et iléus précoce peut se résoudre sans séquelle ou bien évoluer vers un iléus tardif dont la traduction échographique est souvent une dilatation intestinale à contenu très échogène.

Cette image est suggestive de mucoviscidose à 95 %.

4) Enfin, la péritonite méconiale

est moins systématiquement associée à la mucoviscidose (± 45 % cependant). Elle se caractérise par la présence de calcifications pariétales intestinales ou péritonéales. Des pseudo-kystes méconiaux peuvent aussi s'organiser.

L'étude des enzymes digestives peut être pratiquée systématiquement en cas de suspicion d'une sténose duodénale.

Ces enzymes peuvent alors traduire un iléus méconial ou une péritonite associées à une mucoviscidose.

Les enzymes digestives étudiées sont, la gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP), la leucine amino-peptidase LAP et les iso-enzymes de la phosphatase alcaline PAL.

Le diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal est possible pour les couples hétérozygotes repérés par la naissance d'un enfant atteint où le risque de récurrence sera alors de 1/4. Il s'agit, en effet, d'une affection autosomique récessive.

Les consultations génétiques sont confrontées également à la demande de familles à risque plus faible (il s'agit souvent de fratrie de parents d'enfants atteints).

Actuellement on pratique le diagnostic anténatal par prélèvement des villosités choriales à la 10ème semaine d'aménorrhée. Il est préféré à l'étude des enzymes digestifs possible dès 18 SA, par amniocentèse.

Bien entendu, le diagnostic anténatal par biologie moléculaire doit être précédé d'une étude familiale de l'ADN, celle-ci devant avoir lieu avant la grossesse ou à son tout début pour en connaître les résultats avant la date du diagnostic fœtal.
En effet, la recherche des mutations sera effectuée parallèlement chez le fœtus.

La recherche du gène peut être pratiquée directement par cette méthode PCR en sachant que la mutation la plus couramment retrouvée est la mutation Delta F 508.

Bilan biologique foeto-maternel dans les dilatations abdomino-pelviennes

Comme pour toutes les malformations, les malformations abdomino-pelviennes sont d'étiologie multiple. La possibilité offerte par l'échographie obstétricale d'en faire précocement le diagnostic in utero implique de réaliser un bilan étiologique et pronostic pour décider de l'interruption ou de la poursuite de la grossesse.

La biologie foetale a donc pour but de tenter de préciser le diagnostic et le pronostic de la malformation, elle se situe toujours en complément de l'échographie prénatale.

Dans les malformations abdomino-pelviennes, l'origine de la dilatation est le plus souvent digestive ou urinaire. Dans certains cas, l'origine de la dilatation reste indéterminée à l'examen échographique.

Dans les malformations digestives, le bilan biologique comporte toujours le dosage des enzymes digestives du liquide amniotique: la gammaglutamyl-transpeptidase (GGTP), la leucine amino-peptidase (LAP) et les isoenzymes de la phosphatase alcaline (PAL).

Physiologie des enzymes digestives du liquide amniotique

Le liquide amniotique normal contient des enzymes digestives dont l'évolution dépend de la physiologie digestive foetale.

Ainsi, avant 13 semaines le tube digestif est clos, et bien que les entérocytes sécrètent déjà des enzymes digestives, le liquide amniotique n'en contient pas encore.

A 13 semaines, date de l'ouverture de la membrane anale, les sécrétions accumulées dans le tube digestif inondent le liquide amniotique.

Au delà de 18 semaines, les modifications de la composition du méconium et la maturité du sphincter anal interdisent tout nouvel écoulement, les activités des enzymes digestives s'effondrent.

Entre 16 et 20 semaines l'étude quantitative des enzymes intestinales pourra mettre en évidence des diminutions d'activité, alors qu'au delà de 20 semaines seules les augmentations anormales de ces enzymes pourront être observées.

La mucoviscidose se transmet sur le **mode autosomique récessif**, c'est- à-dire que seuls les homozygotes sont malades. L'incidence se situe aux environs de **1 sur 2000 à 1 sur 3000 naissances vivantes**. Les hétérozygotes, phénotypiquement normaux, représentent environ 4 % de la population générale.

L''identification directe du gène et de ses différentes mutations est possible depuis 1989. Le gène CF (CF pour Cystic Fibrosis) est un grand gène de 250 kilo-bases qui se situe le chromosome 7q et qui code pour une protéine de 1480 acides aminés appelée **protéine CFTR** (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Une mutation du gène CF entraîne donc un défaut dans la protéine CFTR, à l'origine de la mucoviscidose.

En 1999, plus de **800 mutations** ont été isolées, mais la plus fréquente, (là encore découverte en 1989) baptisée **D F 508**, est présente chez environ 70% des malades. Cette mutation consiste en la délétion d'un acide aminé, une phénylalanine en position 508, due à une mutation portant sur le dixième exon du gène.

Il semble que les patients **homozygotes** à la mutation D F 508 aient une forme plus sévère que les **hétérozygotes** pour cette mutation et pour une mutation non D F. **En l'absence de D F, il est difficile de prévoir la sévérité plus ou moins grande de l'évolution**. Il n'y a **pas de réelle corrélation clinicogénétique** ; la mutation D F 508 est néanmoins plus souvent associée avec l'insuffisance pancréatique ; une autre mutation plus rare R117H ne s'observe que dans les formes adultes avec agénésie déférentielle (mode de révélation lors d'un bilan de stérilité masculine) ; certaines mutations rares ne donneraient que des formes cliniques discrètes.

Dès 1953, l'élévation anormale de la concentration du chlore et du sodium de la sueur suggérait une implication des transports électrolytiques au niveau des canaux sudoraux, mais la corrélation entre cette anomalie, asymptomatique, et les autres manifestations cliniques restait inconnue.

Les travaux de recherche fondamentale les plus récents, conduits au niveau des canaux sudoraux et de la muqueuse des voies respiratoires, permettent maintenant de dire que :

- l'épithélium respiratoire et des glandes sudorales est **imperméable à l'ion chlore**,
- il existe de plus une **réabsorption exagérée de sodium,**
- les cellules épithéliales sont insensibles à la stimulation par les substances bêta adrénergiques.

La protéine CFTR est une protéine transmembranaire apparentée à la vaste famille des glycoprotéines qui sont les transporteurs d'ions ou de métabolites. Les canaux chlore sont structurellement normaux mais **la protéine CFTR intervient dans la régulation du transport des ions chlore**.

LA MUCOVISCIDOSE

- La mucoviscidose ou fibrose kystique du pancreas est la maladie héréditaire la plus fréquente dans la population de race blanche dite encore caucasienne. Elle a été individualisée anatomiquement en 1936 et cliniquement en 1953.
- Il s'agit d'une exocrinopathie généralisée, frappant les glandes séreuses et les glandes à sécrétion muqueuse. Sont touchés principalement: l'appareil respiratoire, le tube digestif et ses annexes (pancreas, foie et voies biliaires), mais également les glandes sudoripares et le tractus génital.
- L'atteinte des glandes à mucus semble liée à la production de sécrétions visqueuses, collantes, vraisemblablement insuffisamment hydratées.
- Au polymorphisme des atteintes correspond de multiples expressions de la maladie. L'âge d'apparition des premiers symptomes est très variable. Le poumon est généralement normal à la naissance, alors que les lésions pancréatiques et les anomalies du micus intestinal existent dès la phase fœtale.

MALADIE MULTIVISCERALE
DEUX ATTEINTES PRINCIPALES

- **POUMON**
  - Suppuration bronchique chronique
  - ECBC: staphylocoque, haemophilus, pyocyanique, aspergillus
  - RP: distension thoracique, emphysème, atélectasies
  - CT: impactions mucoïdes, DDB
  - EFR: syndrome obstructif puis restrictif
- **DIGESTIF**
  - Ileus méconial anténtal ou néonatal pathognomonique
  - Insuffisance pancréatique externe
    - Retard staturo-pondéral
    - Diarrhée chronique
  - Prolapsus rectal
  - Invagination intestinale aiguë
  - RGO

MALADIE MULTIVISCERALE

TROIS ATTEINTES SECONDAIRES

- **ORL**
  - Sinusites
  - Polypes sinusiens
- **ENDOCRINIENNE**
  - Diabète
  - Stérilité masculine
  - Retard pubertaire
- **HEPATIQUE**
  - Ictère cholestatique néonatal
  - Cirrhose biliaire multifocale

PRONOSTIC

- **Infection chronique à pyocyanique**
- **Insuffisance respiratoire chronique**
- **Dénutrition**
- **Cirrhose**
- **Médiane de survie: 35 ans**

PRINCIPES DU TRAITEMENT

- **PRISE EN CHARGE PULMONAIRE**
  - Kinésithérapie
  - Antibiothérapie adaptée à l'ECBC
  - Oxygénothérapie
  - Aérosols de desoxyribonucléase
  - Transplantation
  - Thérapie génique
- **PRISE EN CHARGE DIGESTIVE**
  - Extraits pancréatiques gastroprotégés
  - Alimentaion normale htpercalorique
  - Supplémentation en vitamines et en oligo-éléments
- **PRISE EN CHARGE PSYCHOSOCIALE**
  - Soutien psychologique
  - Exonération du ticket modérateur

TORCH

- Les anglo-saxons regroupent les infections pouvant représenter une menace prénatale pour l'enfant sous l'acronyme mnémotechnique TORCH:
  - **T:** toxoplasmose
  - **O:** other: varicelle, rougeole, oreillons, Coxsackie, hépatite, VIH, virus de la chorio-méningite lymphocytaire, parvovirus, papillomavirus, virus Epstein-Barr, syphilis, gonococcie, chlamydiose, borreliose, streptocoque β-hémolytique
  - **R:** rubéole
  - **C:** cytomégalovirus
  - **H:** herpès simplex.

Péritonite fibrinoïde d’aspect teinté

- Matériel fibrino-nécrotique englobant des squames cornées avec petits foyers de calcifications
- Réaction granulomateuse macrophagique de résorption au contact en faveur de la chronicité.